

DOCUMENTO DE DECISIÓN

**Evaluación de la aptitud alimentaria del evento de maíz MON8934 x
TC1507 x NK603 x MIR162 (OECD: MON-89034 x DAS- 01507 x
MON- 00603 x SYN-IR162-4)**



Dirección de Calidad Agroalimentaria

Coordinación de Biotecnología y productos Industrializados

INDICE

RESUMEN Y ANTECEDENTES	3
EVALUACIÓN	3
1 – Historia de uso y especificación del evento de transformación.....	4
2 - Estabilidad genética y caracterización molecular.....	4
3 –Patrón y niveles de expresión	5
4 – Análisis Composicional.....	5
5 – Alergenicidad.....	5
6 – Toxicidad.....	6
7 - Análisis de potenciales interacciones	6
8 – Historial de evaluación.....	6
9 – Conclusión.....	6
10 – Normativa y recomendaciones.....	7

RESUMEN Y ANTECEDENTES

El proceso de evaluación de riesgo alimentario de eventos de transformación, producto de la biotecnología moderna, lo realiza el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA), organismo regulador dependiente del Ministerio de Agroindustria.

La Dirección de Calidad Agroalimentaria del SENASA, es el área responsable de llevar a cabo esta función, contando para ello con un equipo científico y el asesoramiento de un Comité Técnico Asesor, compuesto por expertos de diversas disciplinas científicas, representando a los distintos sectores vinculados a la producción, industrialización, consumo, investigación y desarrollo de organismos genéticamente modificados.

El 20 de Noviembre de 2015 se recibe una solicitud de la empresa Dow AgroSciences Argentina SA, para la realización de la evaluación de aptitud alimentaria humana y animal del evento de transformación apilado MON89034 x TC1507 x NK603 x MIR162, maíz resistente a ciertos insectos lepidópteros y tolerante a los herbicidas glifosato y glufosinato de amonio.

Se realizó una revisión de la solicitud a los efectos de corroborar el cumplimiento de lo establecido en la Resolución SENASA N° 412/02, normativa que establece los criterios y requisitos de evaluación de aptitud alimentaria humana y animal de organismos genéticamente modificados.

La información presentada fue analizada en primera instancia por el equipo técnico específico, luego fue sometida a evaluación del Comité Técnico Asesor. Finalmente la Dirección de Calidad Agroalimentaria evaluó nuevamente, en tercera instancia, y concluye en el presente documento.

Por lo tanto, la Dirección de Calidad Agroalimentaria (DICA) como resultado del proceso de evaluación de aptitud alimentaria realizado por la Coordinación de Biotecnología y Productos Industrializados y el asesoramiento del Comité Técnico sobre el uso de Organismos Genéticamente Modificados del SENASA (acta del 21/07/2016) concluye que los productos derivados de materiales que contengan el evento de transformación MON89034 x TC1507 x NK603 x MIR162 son aptos para el consumo humano y animal, no revisten riesgos agregados o incrementados por efecto de la transgénesis, más allá de los inherentes al alimento en cuestión y cumplen con los criterios y requisitos establecidos en la resolución SENASA N° 412/2002 y por el Codex Alimentarius FAO/OMS.

EVALUACIÓN

El maíz MON89034 x TC1507 x NK603 x MIR162, resistente a ciertos insectos lepidópteros y tolerante a glifosato y glufosinato de amonio, fue evaluado siguiendo los lineamientos expuestos en la Resolución SENASA N° 412/02, sobre los “Fundamentos y Criterios para la Evaluación de Alimentos Derivados de Organismos Genéticamente Modificados”, los “Requisitos y Normas de Procedimiento para la Evaluación de la

Aptitud Alimentaria Humana y Animal de los Alimentos derivados de Organismos Genéticamente Modificados”, y la “Información Requerida” para dicha evaluación. La citada Resolución contempla los criterios previstos por el Codex Alimentarius FAO/OMS. La evaluación fue realizada utilizando la información suministrada en la solicitud Anexo III, junto a información adicional solicitada y consultas a expertos, para establecer la aptitud alimentaria para consumo humano y animal.

1 – Historia de uso y especificación del evento de transformación

El maíz es el tercer cereal de importancia a nivel mundial, después del arroz y del trigo. Fue domesticado en América precolombina hace más de 8.000 años. Se cultiva comercialmente en varios países del mundo y posee un vasto historial de consumo seguro y no se han reportado casos de intoxicación o alergias debido a su consumo razonable.

El evento apila las proteínas expresa tres proteínas insecticidas derivadas de *Bacillus thuringiensis* (Bt): Cry1A.105, Cry2Ab2, Vip3Aa20 y Cry1Fa. Estas proteínas confieren resistencia a ciertas especies de insectos lepidópteros. Este maíz también expresa la proteína fosfotricina acetil transferasa (PAT) de *Streptomyces viridochromogenes* que confiere tolerancia a herbicidas a base de glufosinato de amonio, la enzima 5-enolpiruvilsikimato-3-fosfato sintasa aislada de la bacteria de suelo *Agrobacterium tumefaciens* cepa CP4 (CP4 EPSPS) que confiere tolerancia a herbicidas a base de glifosato, y el gen marcador utilizado durante el proceso de selección del evento, que expresa la proteína manosa-6-fosfato isomerasa (PMI), proveniente de la bacteria *Escherichia coli*, que codifica para la enzima fosfomanosa isomerasa, cuya expresión en las células vegetales transformadas les permite utilizar como fuente de carbono al azúcar fosfomanosa.

2 - Estabilidad genética y caracterización molecular.

Los genes principales del evento MON89034 x TC1507 x NK603 x MIR162 son:

1. cry1A.105
2. cry2Ab2
3. cry1F
4. pat
5. vip3Aa20
6. pmi
7. cp4-epsps.

Los análisis moleculares fueron evaluados en los eventos simples e indican que los insertos se han integrado de forma estable en el genoma de la planta de cada evento individual utilizado para la obtención del evento apilado.

Se realizó un estudio de análisis molecular completo sobre los eventos acumulados MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-00603-6 x SYN-IR162-4, en el cual mediante la utilización de Southern blots se confirmó la presencia de los eventos individuales.

3 – Patrón y niveles de expresión

Debido a que no se espera interacción entre las nuevas proteínas de expresión, no hay una hipótesis plausible que indique que puedan variar los patrones y/o los niveles de expresión al combinarse en el evento acumulado las proteínas expresadas por los eventos parentales.

4 – Análisis Composicional

Con respecto a los estudios composicionales de los eventos parentales:

1. El estudio composicional del maíz conteniendo el evento parental acumulado MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 demostró que este evento no tiene diferencias en su composición con relevancia biológica respecto a sus contraparte convencional; el mismo ha sido presentada, evaluada y aprobada bajo la Resolución Nro. 382/2012.
2. El estudio composicional del maíz conteniendo el evento parental SYN-IR162-4 demostró que este evento no tiene diferencias en su composición con relevancia biológica respecto a sus contraparte convencional; el mismo ha sido presentada, evaluada y aprobada bajo la Resolución Nro. 266/11.
3. No hay hipótesis plausible que indique que la cruce por fitomejoramiento convencional de ambos eventos parentales pueda alterar la composición en el evento acumulado, ya que:
 - a. los resultados de los estudios composicionales demuestran que los eventos parentales no tienen diferencias con relevancia biológica respecto a sus contrapartes convencionales.
 - b. no hay razón para esperar que haya cambios a partir del cruzamiento por fitomejoramiento convencional si no hay interacción entre las nuevas proteínas expresadas por los eventos parentales.
 - c. Se confirmó que no hay interacción entre las proteínas insecticidas; y no hay hipótesis plausible de interacción entre el resto de las proteínas presentes en los eventos acumulados

5 – Alergenicidad

Homología con proteínas alergénicas conocidas:

Las evaluaciones de alergenidad de cada una de las proteínas introducidas fueron presentadas con los eventos individuales y se mantienen vigentes. Los resultados de los análisis bioinformáticos presentados demuestran la ausencia de homologías de secuencia general o inmunológicamente relevante, cuando fueron comparadas con alérgenos o toxinas.

El análisis bioinformático de los posibles ORFs generados por la inserción de los *cassettes*, fue realizado oportunamente en la evaluación de los eventos parentales. El análisis bioinformático demostró que no presentan homología de secuencia con alérgenos o toxinas.

Las características de peso molecular, concentración, digestibilidad simulada y termoestabilidad de las nuevas proteínas fueron presentadas oportunamente para cada uno de los eventos individuales. Para ninguna de las proteínas se encontró evidencia que las indique como potenciales alérgenos. Estas características no se modificaron por la acumulación de eventos, por lo tanto, de acuerdo a la evidencia evaluada, se concluye que es altamente improbable que el evento de MON89034 x TC1507 x NK603 x MIR162 exprese alérgenos.

6 – Toxicidad

Los estudios de toxicidad aguda y bioinformáticos de las proteínas expresadas fueron oportunamente evaluados en los eventos parentales individuales y se mantienen vigentes, por lo expuesto se concluye que es altamente improbable que el evento de maíz TC1507xMON810xMIR162xNK603 presente riesgos toxicológicos para humanos y animales.

7 - Análisis de potenciales interacciones

Las proteínas no interactúan entre si y no comparten vías metabólicas, descartándose dicha hipótesis de riesgo. Esta afirmación se basa en el modo de acción de las proteínas transgénicas, que actúan en diferentes rutas metabólicas.

Se espera entonces que las características de interés de los eventos individuales se expresen de manera independiente en el evento acumulado.

8 – Historial de evaluación

Las plantas de maíz MON89034 x TC1507 x NK603 x MIR162, fueron obtenidas mediante cruzamiento convencional de líneas portadoras de los eventos individuales MON89034, NK603, TC1507 y MIR162 que poseen permiso de comercialización en Argentina.

9 – Conclusión

Luego de haber realizado la evaluación completa de riesgo alimentario a la información suministrada por la empresa Dow AgroSciences Argentina S.A. y teniendo en cuenta que:

- Los estudios de caracterización molecular indican que los insertos se han integrado de forma estable en el genoma de la planta de cada evento individual y ello no se modifica por el cruzamiento convencional.
- Las proteínas de nueva expresión se expresan en bajos niveles.
- Es sustancial y nutricionalmente equivalente a su contraparte no transgénica.
- No se encontró evidencia de similitud u homología con proteínas tóxicas conocidas.
- No se encuentra evidencia de expresión de sustancias alergénicas conocidas para las proteínas expresadas en el evento apilado.
- Las proteínas no interactúan entre si y no comparten vías metabólicas, descartándose efectos de interacción.

Se concluye que el evento de maíz MON89034 x TC1507 x NK603 x MIR162 es sustancialmente equivalente a su contraparte convencional, por lo tanto, es tan seguro y no menos nutritivo que los híbridos de maíz comerciales convencionales.

De acuerdo a lo anteriormente descrito, y en función del conocimiento científico actualmente disponible y de los requisitos y criterios internacionalmente aceptados, no se encuentran reparos para la aprobación para consumo humano y animal de los eventos de maíz MON89034 x TC1507 x NK603 x MIR162, y todas sus posibles combinaciones intermedias.

10 – Normativa y recomendaciones

- Resolución SENASA N° 1265/99.
- Resolución SENASA N° 412/02.
- Principios para el análisis de riesgos de alimentos obtenidos por medios biotecnológico modernos (CAC/GL 44-2003).
- Directrices para la realización de la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN Recombinante (CAC/GL 45-2003).
- Consensus Document's for the work on the Safety of Novel Foods and Feeds (OECD).
- Resolución MAGyP N° 701/2011.
- Base de datos ILSI 2007.
- Base de datos de Alérgenos (FARRP database).



Ing. Agr. JUAN C. BATISTA
DIRECTOR de CALIDAD AGROALIMENTARIA
SENASA